

Tıkayıcı Serebrovasküler Ataklarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi*

Dr. Serdar KESKEN (1), Dr. Yusuf K. DURANSOY (2), Dr. Yaşar ZORLU (3),
Dr. Yusuf KUYUCU (2)

ÖZET

Tıkayıcı (iskemik) serebrovasküler atakların sebepleri olarak; aterosklerotik tromboz, karotisteki plak oluşumlarına veya kardiyak nedenlere bağlı arteriyel emboliler ve küçük arteriyel tıkanmalara bağlı laküner enfarktlar sayılabilir. 173 tıkayıcı serebrovasküler hastalık olgusu (yaş ortalaması; 58,4 yıl) prospektif olarak gözden geçirildi. Ayırıcı tanıda Bilgisayarlı Tomografiden (BT) yararlanıldı. Cinsiyet, alkol ve sigara alışkanlığı, karotis stenozu, hiperusemi ve hiperlipidemi prognostik açıdan etkin risk faktörleri olarak görülmedi. Buna karşın; yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp hastalığı, geçici iskemik ataklar (GIA), şişmanlık ve hematokrit düzeyinde artış, prognoz açısından önemli risk faktörleri olarak görüldü.

Anahtar Kelimeler: İnme, serebral enfarkt, iskemi, risk faktörleri.

SUMMARY

The evaluation of risk factors for ischaemic cerebrovascular attacks.

Ischaemic (occlusive) cerebrovascular attacks are caused by either thrombosis due to atherosclerosis, including arteriolar emboli, as from carotid artery plaques, embolic attacks of cardiac origin and lacunar states due to arteriolar occlusion. 173 subjects (mean age; 58,4 years) of ischaemic cerebrovascular disease analysed in a prospective manner. Differential diagnosis was confirmed by CT (Computerized Tomography) scan.

It was found that sex, alcohol consumption, smoking, carotid bruits, hyperuricemia and hyperlipidemia had no significant effects on outcome of the patients. On the contrary: age, hypertension, diabetes mellitus, cardiac disease, transient ischaemic attacks (TIA), obesity and increased hematocrit levels were found to have significant effects on the prognosis.

Key Words: Stroke, cerebral infarction, ischaemi, risk factors.

GİRİŞ

Serebrovasküler Hastalıklar (SVH), acil uygulamada oldukça sık karşılaşılan durumlardır. Halk arasında, "inme" ya da "felç" olarak nitelenen bu dramatik tablolar, dünyada üçüncü sıradaki ölüm nedenidir. SVH, hemorajik olanlar ve tıkayıcı ataklar olmak üzere başlıca iki şekilde karşımıza çıkarlar. Tıkayıcı ya da iskemik doğada gelişen serebrovasküler ataklar, aterotrombotik, kardioembolik ya da laküner durum olarak sözedilen klinik kategorilere ayrılırlar (1,2).

Atakların zamansal profili de ayrı bir önem taşımaktadır. Buna göre atakların seyri; Geçici iskemik Ataklar (GIA), Reversibl İskemik Nörolojik Defisit (RİND), Progresif inmeler (Pİ) ve Sabit İnmeler (Sİ) olarak gruplanabilir (3,4,5,6). Özellikle, BT kullanıma girdikten sonra iskemik inmelerin erken ayırıcı tanısı ve ortaya çıkabilecek komplikasyonlara karşı anında önlem alma ve hızlı bir tedavi şansı doğmuştur (7,8). Bundan başka serebral iskemide, serebral kan akımı ve serebral kan volümünün ölçümü gibi çalışmalar da hız kazanmıştır. SPECT (Single Foton Emisyon Tomografisi) ve PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) gibi inceleme yöntemleri ile iskemiden etkilenen vasküler alanlardaki perfüzyon değişimleri saptanmaktadır.

Tıkayıcı iskemik ataklarda bugüne kadar bir çok risk faktöründen söz edilmiştir. Bunların başında hipertansiyon gelmektedir. Bazı çalışmalarda hipertansiyonun varlığı %75-80 oranında bildirilmektedir (4,9). Hipertansiyon, direkt olarak tıkayıcı ateroskleroz ve laküner enfarktlara yol açmaktadır (2). Ayrıca atriyal fibrilasyonun gelişiminde de rol oynamaktadır (10,11). Hipertansiyondan başka önemli risk faktörleri olarak; diabetes mellitus, kalp hastalıkları, geçirilmiş Sİ ve GIA'lar sayılabilir (12,13,14,15,16). Karotis üfürümü ve stenozu, hiperürisemi, hiperlipidemi, şişmanlık, alkol ve sigara kullanımı, hemokonsantrasyon ve hematokrit dü-

15. SSK Tıp Kongresinde (Nisan 1994-Çeşme) sunulmuştur.

SSK İzmir Tepecik Hastanesi, Noroloji Kliniği

(1) Başasistanı,

(2) Asistanı,

(3) Klinik Şefi

* 15. SSK Tıp Kongresinde (Nisan 1994-Çeşme) sunulmuştur.

zeyinde artış ve daha bir çok başka faktörler ve sorumlu tutulmuştur (17,18,19). İnmenin oluşumunda birden çok risk faktörünün rol aldığı bilinmektedir. Şüphesiz, tümüne karşı korunma inme insidansını da azaltacaktır (9).

GEREÇ VE YÖNTEM

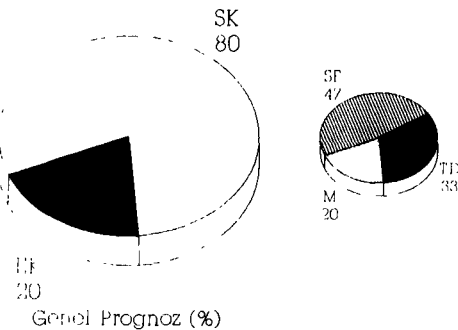
SSK Tepecik Hastanesi Nöroloji Kliniğinde son 6 ay içinde BT ile tanı konularak tedaviye alınan 173 iskemik (tıkayıcı) Serebrovasküler Hastalık olgusu prospektif olarak gözden geçirildi. Olguların; 90'ı kadın ve 83'ü erkektir, yaş ortalaması 58,4 (38-73)'dür. Tamamen sağlıklı aynı yaş grubunda 28 erkek, 32 kadın, toplam 60 kişiden de (yaş ortalaması; 59,5) kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna hasta seçiminde; ailevi hastalıklar, kardiovasküler ve metabolik hastalıklar ile geçirilmiş nörolojik hastalığı olanlar dışlandı.

Hasta ve kontrol grubunda bulunan tüm deneklerde; özgeçmişinde alkol ve sigara alışkanlığı, ailevi hastalıklar, hipertansiyon, kalp ve böbrek hastalıkları, diabetes mellitus, obezite ve geçirilmiş olası nörolojik hastalıkları sorgulandı. Tüm olgularda ayrıntılı fizik ve nörolojik bakı yapıldı, BT bulguları kaydedildi. Olguların prognozu; sağkalanlar (SK) ve eksitus olanlar (EK) olmak üzere iki grupta incelendi.

Tüm olgularda ve kontrol grubundaki bireylerde; eritrosit sayısı (ESA), hematokrit (HTK), kan glukozu (KGL), azotemi (AZO), ürik asit (ÜRA), total kolesterol ve trigliserid (TGL) düzeyleri saptandı. Ayrıca karotis stenozu (KST) aranmış, bazı olgularda ultrasonografi yapılmış, bazı olgularda ise yalnız dinleme bulgusu göz önüne alınmıştır.

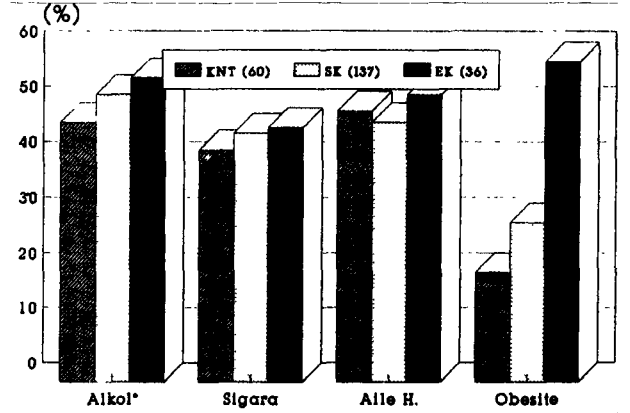
BULGULAR

Olgularımızın 90'ı kadın, 83'ü erkektir (Tn=173). 35-45 yaş arası grupta (1G) 25 olgu, 46-55 yaş arası (2G) 50 olgu, 56-65 yaş arası (3G) 52 olgu ve 66-75 yaş arasında da (4G) 46 olgu mevcuttu. Olgular kadınlarda 55-65 yaş arasında, erkeklerde ise 65-75 yaşlar arasında çoğunlukta idi. Cins ayrımının prognoza etkisi görülmemekle birlikte, her iki cinsde de 55 yaşın üstünde eksitus oranı diğer gruplara göre fazla bulundu (%). Olguların %47'si (81) değişik düzeyde sekellerle, %33'ü (56) tam ya da tama yakın düzelme gösterirken, %20'si de (3G) eksitus olmuştur. Buna göre sağ kalım (SK) %80, eksitus (EK) %10 oranında gerçekleştirilmiştir. (Tablo 1).



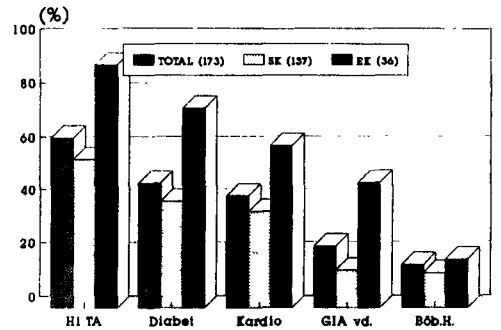
SK Sağkalan, TD Tam Döselme,
M Mortalite, EK Eksitus,
SE Sekeller

Alkol kullanımı erkeklerde, hem hasta (%54) hem de kontrol (%46) grubunda kadınlara oranla çok fazla saptandı. Fakat alkol kullanımı prognoz yönünden anlamlı bir farklılık göstermemişti. Sigara alışkanlığının da kadın ve erkekler arası da farklı dağılımına rağmen prognozu etkilemediği, her iki cinsde de mortalite oranlarının birbirine yakın olduğu gözlemlendi. Hasta grubunda en az bir ailevi hastalığı bulunan 74 olgu (%42), birden fazla olanlar ise 16 olgu (%9) idi. Obezite, hasta grubunda %32, kontrol grubunda %20 bulundu. Eksitus olgularının %58'i obezite tanınmasına uymaktaydı (Tablo 2).



(*)Erkeklerde değerlendirildi.

Olguların; %64'ü hipertansif, %47'si diabetik, %42'si kardiyopatik, %16'sı böbrek hastası ve %23'ü GIA ya da öncesinde stroke geçirmişlerdi. Sağkalan olguların %56'sı hipertansif iken, eksitus olgularının büyük çoğunluğunun (%91) hipertansif olduğu gözlemlendi. Bunu sırasıyla diabet, kardiyopati, GIA ve böbrek hastalığı takip ediyordu (Tablo 3).



Tüm hastalarda ve kontrol grubundaki bireylerde yapılan laboratuvar çalışmalarının karşılaştırılmasında, ESA ve HTK'in anlamlı düzeyde hasta grubunda artmış olduğu görüldü (p<.05). KGL anlamlı düzeyde yüksek bulundu. (p<.02). ÜRA ve AZO düzeyleri ile, kan lipid profilini oluşturan, TKL, HDL, LDL ve TGL düzeylerinde LDL (P<0.04) dışında anlamlı farklılıklar gözlemlenmedi (Tablo 4). KTS açısından USG yapılan 42 olgunun %13'ünde değişen derecelerde lezyonlar gözlemlendi. Olguların %32'sinde ise (56) üfürüm saptandı (Tablo 5).

(n)	KNT (60)		SK (36)			EK		
	x + s	(137)	x - s	p		x + s	p	
k	4 13	0 63	4.33	0.76	> 05	4.36	0.89	>.05
ESKA								
e	4.44	0.91	4 76	0 88	> 05	5.19	1.23	<.05
k	36 6	4 1	37 1	4 7	> 05	40 3	5.3	<.05
HTK								
e	40 3	5.7	41 7	5 0	> 05	45 2	4.3	<.05
KGL (mg/dl)	94.4	14.4	134 4	48.2	< 05	163.9	53 7	< 02
AZO (mg/dl)	38.3	4.4	34.6	3.7	> 05	35 1	3 3	> 05
URA (mg/dl)	5.1	1.33	4.9	1 0	>.05	5.3	0.9	>.05
TKL (mg/dl)	180 3	40.1	186 3	33.6	>.05	193.4	35.3	>.05
HDL (mmol/L)	1.44	0.31	1 32	0.57	>.05	1 38	0.49	> 05
LDL (mmol/L)	2 90	0.46	2.85	1 00	> 05	3.24	0.54	<.04
TGL (mg/dl)	96.2	10 6	129 1	47 3	>.05	126.5	55.7	> 05

() Anlamlı Deęerler

KNT. Kontrol, SK: Sağkalanlar, EK: Eksitus olanlar.

Tablo 4: Laboratuvar incelemelerinin kontrollu sonuçları.

(ESA: Erisrosit sayısı, HTK: Hematokrit.

KGL: Kan glukozu, URA: Urik asit, AZO: Azotemi

TKL: Total kolesterol, HDL ve LDL-Kolesterol,

TRG: Trigliserid)

TARTIŞMA

Genel popülasyonda iskemik inmeler, tüm inmelerin % 80-90'ını oluşturmaktadır (3,8). intraserebral kanamalar % 15 sıklığındadır. Inmelerin sıklığına ülkelere göre de farklı oranlar bildirilmektedir (3). Ülkemizde bu yönde henüz sağlıklı rakamlar yoktur. Iskemik inmelerde aterosklerozun rolü, % 27-43 arasında bildirilmektedir (10,11). 45 yaştan önce inme insidansı oldukça azalmaktadır (3). Çalışmamızda, 55-56 yaşlar arasında kadınlarda erkeklerle oranla 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Daha sonraki yaşlarda ise bu fark eşitlenmektedir (3). Çalışmamızda, 56-65 yaş arası (3G) kadın-erkek oranı 1,7 olarak hesaplanmıştır. Olguların % 52'si kadın, % 48'i erkektir. Cinsiyet farklılığının, değişik yaş gruplarında inme insidansına ve prognoza etkisi farklılıklar göstermektedir. Ancak çalışmamızda cins farklılığı prognozu etkilemekle birlikte, toplam her iki cinste 55 yaşın üstünde mortalite % 26'dır. Grubumuzun genel mortalite oranı %20, sağkalım oranı ise % 80'dir. Sağkalan olguların % 47'si değişik düzeyde sekillerle, % 33'ü de tam ya da tama yakın düzelme göstermiştir (Tablo 1). Genelde iskemik inmelerde mortalite oranı % 10-35 arasında verilmektedir (3).

Çeşitli çok merkezli, epidemiyolojik geniş popülasyonlarda yapılan çalışmalarda inmeye neden olan risk faktörleri saptanmakta ve bu konuda büyük çabalar sarfedilmektedir (3,6,9,14). Risk faktörlerinin biri ya da birden fazlası aynı kişide bulunabilmektedir. Bu durumda inmenin oluşabilme olasılığı artmaktadır. Bu nedenle risk faktörlerinin tümüyle mücadele etmek, inmelerin önlenmesinde önemlidir. bazı araştırmalarda çok önemli görülen risk faktörleri başka araştırmalarda önemsiz düzeyde ele alınabilmektedir (12,20,21,22). Ülkemizde ise bu konuda henüz geniş kapsamlı araştırmalar yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, genelde önemli gerülen

risk faktörleri ele alınarak değerlendirilmiştir (10,11,14,23,24,25).

Alkol kullanımı, kadınlarda çok düşük düzeyde olduğundan yalnızca erkeklerde değerlendirilmiştir. Kontroller, sağ kalan olgular ve eksitus olgularında alkol, sigara ve ailevi hastahkların dağılımı açısından önemli farklılıklar saptanmamıştır (Tablo 2). Sürekli sosyal ölçüyü aşan alkol kullanımı, aterosklerozu artırmakta ve inmeye zemin hazırlamaktadır (26,27). Sigara kullanımı da kan vizkozitesini artırmaktadır (21). Majör risk faktörleri olarak bilinen hipertansiyon, kalp hastahklarının, aile anamnezinde bulunması da inme için önemli risk faktörüdür (genetik, herediter faktörler). Ancak çalışmamızda obesite tanımına uyan olgu oranı %32 iken, eksitus olgularında bu oranın %58 olduğu görülmüştür (22). Bu sonuç, çalışmamızda obesitenin önemli bir risk faktörü olduğuna göstermiştir. Obesite özellikle kalp hastahklarını için risk faktörüdür.

Olgularımızın % 64'ü hipertansiftir. Kronik hipertansiyon; ateroskleroz, kardiyopati, aterotromboz ve emboli oluşumunu hızlandıran önemli bir faktördür (10,11). Eksitus olan olgularımızın %91'inde hipertansiyon saptanmıştır (>155/90mmHg). Olgularımızın pak hastahğı, koroner yetersizliği, myokard enfarktı. aritmiler, atriyal fibrilasyon, vd.) %23'ü önceden geçirilmiş GIA ve/ veya Serebral Stroke (SS) hikayesi vermekte, %16'sında da böbrek hastahğı bulunmaktaydı (11,14,16). Hipertansiyon, inmelerde % 50-90 oranında bildirilmektedir (4,11). Diabetes Mellitus özellikle büyük damarlarda aterosklerozu ve tıkanmayı artıran bir risk faktörüdür (12,15). Çalışmamızda diabetes mellitus, kardiyotapi "özellikle atriyal fibrilasyon (%29)" ve geçirilmiş GIA ve SS'ler oldukça önemli risk faktörü olarak görülmüştür (Tablo 3). Atriyal fibrilasyonun %32 oranında risk faktörü olduğu bildirilmiştir (14).

Kontrollü olarak yapılan laboratuvar incelenmelerinde, istatistik anlamlılık taşıyan sonuçlar Tablo 4'de verilmiştir. Kadınlarda ESA risk faktörü olarak anlamlı prognostik önem taşımamakla birlikte, erkeklerde anlamlı bulundu ($p > .05$). Ayrıca; HTK "her iki cinsde de" ($p < .05$), KGI ($p < .02$) ve kan lipid fraksiyonlarından da yalnızca LDH-Kolesterol ($p < .04$) anlamlı bulunmuştur (Tablo 4). Kan tablosunu oluşturan hematokrit ve eritrosit sayısındaki artış hemokonsantrasyon ve kan viskozitesinde artışa yol açmaktadır. Ayrıca hiperkoagulabilitede, antifosfolipid antikorlar üzerinde durulmaktadır. İskemik inmedeki hematolojik bozukluklar araştırılmaktadır. Özellikle eritrositler, fibrinojen ve trombositlerle, otoantikörler üzerinde durulmaktadır (24,25). Yüksek kan lipid düzeyleri, özellikle LDL artışı ateroskleroz için dolayısıyla da inmelerde risk faktörü olarak önemlidir (22,23).

Çalışmalarımızda, olguların tümüne karotis USG incelenmesi yapılmadı, ancak tüm olgular dikkatle tek yanlı ve iki yanlı katorid stenozu saptanan olgularda, patoloji saptanmayan olgular arasında gerçekleşen mortalite dağılımı açısından herhangi bir fark gözlenmedi. Karotid USG'de 65 yaş üstünde, % 50'yi aşan oranda asemptomatik stenoz bildirilmektedir (18). Bir başka araştırmada da, iskemik inme geçirenlerde ipsilateral ılımlı düzeyde stenoz % 35, ileri stenoz ise %21 oranında bildirilmiştir (17). Bizim çalışmalarımızda bu oran, USG'de 65 yaş üstünde, % 50'yi aşan oranda asemptomatik stenoz bildirilmektedir (18). Bir başka araştırmada da iskemik inme geçirenlerde ipsilateral ılımlı düzeyde stenoz % 35'ileri stenoz ise %21 oranında bildirilmiştir (17). Bizim çalışmalarımızda bu oran, USG'de % 30, okültasyonda % 32 olarak bulunmuştur.

Bu prospektif çalışmada, tıkaçıcı inmelerde kliniğimizle ilgili olarak risk faktörlerinin profilini belirleme amaçlanmıştır. Olgu sayısı çok fazla olmamakla birlikte, özellikle laboratuvara dayalı incelemelerde konrollü karşılaştırmalar yapılmıştır. Sonuç olarak, olgu grubumuzda; yaş, obesite, hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyopati, önceden GIA ve serebral stroke geçirme, eritrosit sayısı ve hematokrit artışı ile LDL (düşük dansiteli lipoprotein)- Kolesterol inmelerin oluşumunda risk faktörleri olarak belinlenmişlerdir.

KAYNAKLAR

- 1- **Todnem K, Vik Mo H.** Cerebral ischaemic attacks as a complication of heart disease. The value of echocardiography. *Acta Neurol Scand* 1986; 74:323-7.
- 2- **Kobayashi S, Okada K, Yamashita K.** Incidence of silent lacunar lesion in normal adults and its relation to cerebral blood flow and risk factors. *Stroke* 1991;22:1379-83.
- 3- **Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, et al.** The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-92.
- 4- **Wolf PA, Kannel Wb, Mc Gee DL.** Prevention of Ischaemic Stroke: risk factors. In: Barnett HJM, editors. *Stroke*. Edinburgh / London: Churchill Livingstone, 1986;967-88.
- 5- **Adams RD, Victor M.** Principles of Neurology, 5th rev. ed. New York: Mc Graw Hill Inc., 1983.
- 6- **Donnan Ga.** Investigation of patients with stroke and transient ischaemic attacks. *Lancet* 1992;339:473-7.
- 7- **Newton TH, Hasso An, Dillon WP.** Modern Neuro-radiology, Vol:3 Computed tomography of the head and neck. 2 nd rev.ed. San Anselmo /Calif: Clavadel Press, 1988
- 8- **Sandercock P, Moyneux A, Warlow C.** Value of computed tomography in patients with stroke: Oxfordshire Community Stroke Project. *Br Med J* 1985;290:193-7
- 9- **Wolf Pa, Kannel WB, Verter J.** Current status of risk factors for stroke. *Neuro Clin* 1983;1:317-20.
- 10- **Reed DM, Resch JA, Hayachi T, et al.** A prospective study of cerebral artery atherosclerosis. *Stroke* 1988;19:820-5.
- 11- **Collins R, Peto R, MacMahon S, et al.** Blood pressure, stroke and coronary heart disease. *Lancet* 1990;335:827-92.
- 12- **Abbott RD, Donahue RP, MacMahon SW, et al.** Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1987;257:949-52.
- 13- **Bevan H, Sharma K, Bradley W.** Stroke in young adults. *Stroke* 1990;21:382-6.
- 14- **Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB.** Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham study. *Arch Int Med* 1987;147:1560-4.
- 15- **Kittner SJ, Sharkness Cm, Price Tr, et al.** Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINCDS Stroke Data bank: historical features. *Neurology* 1990;40:281-4.
- 16- **Terent A.** Survival after stroke and transient ischaemic attacks during the 1970s and 1980s. *Stroke* 1989;20:1320-6.
- 17- **Zhu CZ, Norris Jw.** Role of carotid stenosis in ischaemic stroke. *Stroke* 1989;21:1131-4.
- 18- **Atret A, Saudeau D, Bertrand P, et al.** Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet* 1987;1:88-91.
- 19- **Wolf PA D'Agostina RB, Belander AJ, et al.** Are Blood lipids risk factors for stroke. *Stroke* 1991;22:150.
- 20- **Desmond DW, Tatemichi TK, Paik M, et al.** Risk factors for cerebrovascular disease as correlates of cognitive function in a stroke-free cohort. *Arch Neurol* 1993;50:162-6.
- 21- **Wolf PA, D' Agostina RB, Kannel WB.** Cigarette smoking as a risk factor for stroke. *JAM* 1988;259:1025-9.
- 22- **Mayer J.** Modern Nutrition in Health and Disease: Obesity. 1st rev. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1980.
- 23- **Tell GS, Phillos DR, Crouse Jr.** Relation between blood lipids, lipoproteins and cerebrovascular atherosclerosis. *Stroke* 1988;19:423-30.
- 24- **Coull BM, Goodnight SH.** Antiphospholipid antibodies, prethrombotic states and stroke. *Stroke* 1990;21:1370-4.
- 25- **Levine SR, Welch KMA.** Antiphospholipid antibodies. *Ann Neurol* 1989;26:386-9.
- 26- **Gorelick PB.** The status of alcohol as a risk factor for stroke. *Stroke* 1989;20:1607-10.
- 27- **Camargo CA.** Moderate alcohol consumption and stroke. The epidemiologic evidence. *Stroke* 1989;20:1611-26.